

LIITE I

**LISTA LÄÄKEVALMISTEIDEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA, VAHVUUKSISTA,
ANTOREITEISTÄ JA MYYNTILUVANHALTIJOISTA ERI JÄSENVALTIOISSA**

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Hakija</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Antoreitti</u>
Itävalta		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg Kapseln	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoprazol TEVA 30 mg Kapseln	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
Belgia		IPS N.V. Jozef Nellenslei 10 – B-2100 Deurne Belgium	Lansoprazol IPS 15 mg maagsapresistente capsules	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoprazol IPS 30 mg maagsapresistente capsules	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
Tsekki		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
Saksa		TEVA Generics GmbH Kandelstraße 10, D-79199 Kirchzarten Germany	Lansoprazol-TEVA® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoprazol-TEVA® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
Tanska		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapsler	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapsler	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
Espanja		TEVA Genéricos Española S.L. C/Guzmán el bueno 133 Ed. Britannia 4º Izda., 28003 Madrid Spain	Lansoprazol TEVAGEN 15 mg cápsulas duras gastroresistentes EFG	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoprazol TEVAGEN 30 mg cápsulas duras gastroresistentes EFG	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
Suomi		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol Teva, 15 mg enterokapseli, kova	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoprazol Teva, 30 mg enterokapseli, kova	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta

Ranska		TEVA Classics S.A. 1, cours du Triangle, Immeuble Palatin 1, 92936 Paris La Défense cedex 12 France	Lansoprazole TEVA 15 mg microgranules gastro résistantes en gélule	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoprazole TEVA 30 mg microgranules gastro résistantes en gélule	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
Unkari		TEVA Magyarország Rt Rákóczi út 70-72, Budapest, H-1074, Hungary	Lansoflux Teva 15 mg kapszula	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoflux Teva 30 mg kapszula	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
Irlanti		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands,	Lansoprazole TEVA 15 mg Gastro-resistant Capsules	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoprazole TEVA 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
Alankomaat		Pharmachemie B.V. Swensweg 5, Postbus 552, 2003 RN Haarlem The Netherlands	Lansoprazol 15 mg PCH, maagsapresistente capsule	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoprazol 30 mg PCH, maagsapresistente capsule	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
Norja		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands,	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapseler, harde	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapseler, harde	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
Puola		Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. E. Plater 53, 00-113 Warsaw Poland	LansoTEVA 15 mg kapsulka dojelitowa twarda	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			LansoTEVA 30 mg kapsulka dojelitowa twarda	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
Portugali		TEVA Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda Lagoas Park, Edifício 1, Piso 3, 2740-264 Porto Salvo Portugal	Lansoprazol TEVA 15 mg Cápsula gastro-resistente	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoprazol TEVA 30 mg Cápsula gastro-resistente	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
Ruotsi		TEVA Sweden AB PO Box 1070, SE - 25110 Helsingborg Sweden	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapslar, hårda	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapslar, hårda	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta

Slovakia		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
Yhdistynyt kuningaskunta	TEVA UK Limited Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne, East Sussex, BN22 9AG United Kingdom	TEVA UK Limited Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne, East Sussex, BN22 9AG United Kingdom	Lansoprazole 15 mg Gastro- resistant Capsules	15 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta
			Lansoprazole 30 mg Gastro- resistant Capsules	30 mg	Enterokapseli, kova.	Suun kautta

LIITE II
TIETEELLISET PÄÄTELMÄT

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIIVISTELMÄ TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE VALMISTETTA LANSOPRAZOLE JA SEN LIITÄNNÄISNIMIÄ (ks. liite I)

Lansoprazole 15 ja 30 mg kovat enterokapselit (Teva UK Ltd) ovat rinnakkaisvalmisteita, jotka sisältävät vaikuttavana aineena lansopratsolia. Lansopratsoli on protonipumpun estäjä, joka estää mahahappojen eritystä. Sitä käytetään pohjukaissuolihaavojen ja hyvänlaatuisten mahahaavojen, gastroesofageaalisen refluksitaudin sekä näihin liittyvien sairauksien hoitoon.

Lansoprazolea koskeva vastavuoroinen tunnustamismenettely aloitettiin syyskuussa 2006. Menettelyssä oli mukana 16 asianosaista jäsenvaltiota. Yhdistynyt kuningaskunta oli viitejäsenvaltio.

Hakemus toimitettiin 30. marraskuuta 2006 välimiesmenettelyyn muutetun direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan mukaisesti.

Myyntiluvan myöntämistä vastustavat asianosaiset jäsenvaltiot toivat esiin vastalauseita kansanterveyteen vedoten sillä perusteella, että vaikka biologinen samanarvoisuus on todistettu paastoamisvaiheessa, sitä ei pystytty todistamaan ruokailun yhteydessä.

Viitejäsenvaltio hyväksyi valmisteen sillä perusteella, että paastotutkimuksen tulokset osoittivat selvän samanarvoisuuden. Sen osoitti AUC- ja C_{max} -arvojen 90 prosentin luottamusväli (CI), joka oli biologisen samanarvoisuuden tavanomaisen 80–125 prosentin vaihteluvälin sisällä. Ruokailututkimuksen tulosten CI-arvot (AUCinf. CI 78–110 %) olivat tavanomaisten rajojen ulkopuolella, mutta ne ovat laajempien 75–133 prosentin kriteerien mukaiset. Tässä tapauksessa katsottiin, että näitä laajempia kriteereitä voidaan käyttää, koska tässä tutkimuksessa ruokailun yhteydessä havaittu koehenkilökohtainen vaihtelu (70–82 %) oli erittäin suuri. Tulokset katsottiin myös kliinisin perustein hyväksyttäväksi, koska lansopratsolin teho on suureksi osaksi annoksesta riippumaton tällä hoitoannosalueella.

Lääkevalmistekomitealle esitetystä dokumentaatiosta osoitettiin, että koe- ja viitelääkevalmisteet ovat olennaisesti samanlaiset. Kummassakin valmisteessa havaittiin selvä ruoasta johtuva vaikutus. Ruoan vaikutus vaikuttaa suuremmalta rinnakkaisvalmisteen kanssa. Se johtuu suurimmaksi osaksi merkittävästä koehenkilökohtaisesta vaihtelusta. Tätä tulkintaa tukevat kaksi samankaltaista ruokailun yhteydessä tehtyä tutkimusta, joissa käytettiin samaa viitelääkevalmistetta ja samaa koelääkevalmistetta samalla eränumerolla. Tutkimuksissa saatiin vastaavasti täysin erilaisia tuloksia ja luottamusvälit olivat tavanomaisten hyväksyttävien rajojen sisällä.

Näiden ruokailututkimusten tulokset osoittavat, että Lansoprazolen hyötyosuus heikkenee merkittävästi ruoan kanssa otettuna ja että sen imeytyminen voi olla hyvin säännötöntä ruoan kanssa otettuna. Tämä on Lansoprazolen tunnettu farmakokineettinen ominaisuus etenkin hyvin rasva- ja kaloripitoisen aterian yhteydessä otettuna, kuten tässä tapauksessa.

Lansoprazolen terapeutinen ikkuna on laaja kliinisen tehon ja turvallisuuden osalta. Lisäksi sen annos-/vastekäyrä on tasainen, eli sen teho on suureksi osaksi annoksesta riippumaton. Tämä tarkoittaa, että pieni ero, joka havaittiin viite- ja koelääkevalmisteiden määrässä veressä, kun lääkevalmiste otettiin ruokailun yhteydessä, ei ole kliinisesti merkittävä.

Hakija antoi tyydyttävät vastaukset myös kysymyksiin. Hakija on toimittanut riittävästi tietoja, jotka tukevat ruokailututkimuksen havaintoa, että ruoan vaikutus ei aiheuta vaaraa kansanterveydelle.

CHMP on suositellut myyntiluvan myöntämistä. Voimassa olevat valmisteyhteenvedot, pakkausmerkinnät ja pakkausseloste ovat lopulliset, koordinoitiryhmän menettelyssä saavutetut versiot, kuten liitteessä III mainitaan.

LIITE III

**VALMISTEYHTEENVETO,
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

Voimassa oleva valmisteyhteenveto, myyntipäällysmarkinnat ja pakkausseloste ovat koordinaatioryhmämenettelyn aikana laadittuja lopullisia versioita.